

Department für Kleintiere, Klinik für Kleintiermedizin
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktorin: Prof. Dr. Claudia Reusch

Arbeit unter Leitung von PD Dr. Tony M. Glaus und Prof. Dr. Philipp A. Kaufmann

Darstellung der myokardialen Perfusion mit einer
neuartigen Cadmium-Zink-Tellurid Detektortechnik: optimiertes
Protokoll zur Reduktion der Aufnahmezeit

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Vetsuisse-Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von:
Michael Brückner
Tierarzt aus Augsburg (Deutschland)

Genehmigt auf Antrag von:
PD Dr. Tony M. Glaus, Referent
Prof. Dr. Philipp A. Kaufmann, Koreferent

Zürich 2009

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung	4
3. Fragestellung	5
4. Methoden	5
4.1. Studienprotokoll	5
4.2. Standard-Dual-Kopf (SDK) Detektor Gamma-Kamera: Bildakquisition und –rekonstruktion	6
4.3. Cadmium-Zink-Tellurid (CZT) Detektor Gamma-Kamera: Bildakquisition und –rekonstruktion	6
4.4. Quantitative Analyse pro Segment	7
4.5. Visuelle Analyse pro Koronargebiet	7
4.6. Statistik	8
5. Resultate	9
5.1. Quantitative Analyse pro Segment	9
5.2. Visuelle Analyse pro Koronargebiet	9
6. Diskussion	11
7. Literaturverzeichnis	14
8. Tabelle und Abbildungen	17
9. Danksagungen	21
10. Lebenslauf	22

1. Zusammenfassung

Die Messung der Myokardperfusion (MPI) ist von grosser diagnostischer Bedeutung insbesondere bei koronarer Herzerkrankung (KHK) und hypertropher Kardiomyopathie. Ziel der Studie war die Evaluation der optimalen Aufnahmezeit (AZ) einer MPI auf einer ultraschnellen Gamma-Kamera (GK) mit Cadmium-Zink-Tellurid (CZT) Detektortechnologie.

Methoden: Bei 20 Patienten erfolgte zur Abklärung einer KHK eine MPI (1-Tages Protokoll mit ^{99m}Tc -Tetrofosmin) unter Adenosinbelastung und in Ruhe. Die Aufnahmen wurden zuerst auf einer Standard (SD)-GK mit je 15 Minuten (min) AZ und im Anschluss auf der CZT-GK, mit jeweils 6 min AZ durchgeführt. Die CZT Daten wurden als List-Modus gespeichert und nach jeder Minute rekonstruiert. Die prozentuale Tracer-Aufnahme dieser MPI wurde mittels Intraklasskorrelation (r) anhand eines 20-Segment-Modells mit denen der SD-GK verglichen. Die klinische Übereinstimmung erfolgte durch den visuellen Vergleich zwischen den jeweiligen Koronargebieten. Ferner wurde die Bland-Altman Analyse (BA) durchgeführt.

Ergebnisse: Die minimale AZ der CZT-GK betrug 3 min für niedrige Belastungsdosen ($r=0,81$, $p<0,001$, BA -11,4% bis 12,2%) und 2 min für hohe Ruhedosen ($r=0,80$, $p<0,001$; BA -7,6% bis 12,9%). Für diese Zeiten gab es eine klinische Übereinstimmung von 95% bzw. 97%.

Fazit: Die CZT-GK ermöglicht im Vergleich zu einer SD-GK die MPI mit einer deutlich reduzierten AZ und einer hervorragenden Übereinstimmung in Bezug auf die Tracer-Aufnahme und die klinischen Ergebnisse.

2. Einleitung

Die hämodynamische Relevanz einer koronaren Herzkrankheit (KHK) kann durch die nicht-invasive „single photon computed tomography“ (SPECT) Myokardperfusionsmessung (Myocardial Perfusion Imaging, MPI) erfasst werden (18). Diese erlaubt nicht nur eine exakte Diagnosestellung einer ischämischen KHK, sondern auch die Beurteilung von Myokardfunktion und Prognose (4). Als limitierende Faktoren werden die zeitaufwändigen Aufnahmeprotokolle, sowie die Strahlenexposition für den Patienten angesehen. Zudem kann mit SPECT-MPI im Gegensatz zur Positronen-Emissions-Tomographie (PET), trotz neuen iterativen Rekonstruktionsalgorithmen (2), „Early-Imaging“ Protokollen (12) oder neuen Tracersubstanzen (13), kein koronarer Fluss und somit keine koronare Flussreserve (KFR) bestimmt werden. Diese spielt jedoch als diagnostischer, sowie prognostischer Parameter bei Patienten mit einer KHK oder Kardiomyopathien eine wichtige Rolle. Vor allem bei hypertrophen Kardiomyopathien (HCM), die auch gehäuft bei Katzen der Rasse Maine Coon vorkommen, zeigt sich eine reduzierte KFR als ungünstiger prognostischer Parameter. Erst kürzlich wurde ein PET-Protokoll für die Messung der KFR bei Katzen etabliert (16).

Der bedeutende Nachteil der PET liegt im Vergleich zur SPECT-MPI bei den deutlich höheren Kosten, sowie der Notwendigkeit eines Zyklotrons.

Die neuartige ultraschnelle Cadmium-Zink-Tellurid (CZT) Gamma-Kamera (GK) (Discovery NM 530c, GE Healthcare) hat das Potenzial, dank der stationären Bildakquisition, d.h. ohne Rotation des Detektors um den Patienten, die Daten wie bei der PET, als List-Modus aufzunehmen und somit eine Quantifizierung des koronaren Flusses zu erlauben. Diese gegenüber der PET wesentlich billigere Technologie könnte in Zukunft auch der Veterinärmedizin einen Zugang zur Bestimmung der myokardialen Perfusion inklusive der Quantifizierung der KFR ermöglichen.

3. Fragestellung

Das Ziel dieser Studie war es, die optimalen Aufnahmezeiten (AZ) für die SPECT-MPI mittels einer ultraschnellen Herz-GK mit integrierter neuartiger CZT Detektortechnologie zu etablieren.

4. Methoden

Die vorliegende Studie umfasste 20 aufeinander folgende Patienten, die wegen dem Verdacht auf eine ischämische KHK zur nuklearen Perfusionsdarstellung überwiesen wurden. Bei allen Patienten erfolgte zuerst eine SPECT-MPI mit einer SD-GK (Ventri, GE Healthcare) und unmittelbar im Anschluss die Aufnahme mit einer neuartigen ultraschnellen CZT-GK. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt und die schriftliche Einwilligung von den Patienten eingeholt.

4.1. Studienprotokoll

Alle 20 Patienten haben erfolgreich ein 1-Tages-Protokoll mit ^{99m}Tc -Tetrofosmin unter Adenosinbelastung und in Ruhe durchlaufen (7). Um die Untersuchungsergebnisse nicht zu beeinflussen durften die Patienten mindestens zwölf Stunden vor der Untersuchung keine koffeinhaltigen Getränke zu sich nehmen. Die pharmakologische Belastung wurde mittels einer Adenosindauertropfinfusion mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 140 $\mu\text{g/kg/min}$ durchgeführt. Drei Minuten nach Beginn der pharmakologischen Belastung bekamen die Patienten eine Standard-Dosis von 300-350 MBq ^{99m}Tc -Tetrofosmin intravenös verabreicht. Neunzig Minuten später erfolgte die Akquisition der Belastungsuntersuchung auf der SD-GK und unmittelbar darauf auf der CZT-GK. Direkt im Anschluss bekam der Patient für die Ruheuntersuchung eine Tracer-Dosis in der 2,5-3fachen Menge der Belastungsdosis verabreicht. Die Akquisition in Ruhe fand, wie bereits bei der Belastungsuntersuchung, 90 Minuten später auf beiden Kameras statt.

4.2. Standard Dual-Kopf-Detektor Gamma-Kamera: Bildakquisition und –rekonstruktion

Die ersten Aufnahmen mit der SD-GK erfolgten bei einer niedrigen Belastungsdosis, mit einem hochauflösenden Kollimator, in einem 20%igen symmetrischen Fenster bei 140 keV, einer 64 x 64-Matrix und einer elliptischen Umlaufbahn mit „step-and-shoot“ Akquisition von 3° Intervallen über einen 180° Bogen (45° nach rechts anterior oblique bis 45° links posterior oblique) in 30 Schritten (60 Bilder). Die AZ wurden sowohl für die Belastungs-, als auch für die Ruheaufnahmen mit je 25 Sekunden pro Bild festgelegt. Dies entspricht einer Akquisitionszeit von insgesamt 14 Minuten und 52 Sekunden pro Aufnahme (einschliesslich der Zeit für die Drehung der Detektoren) (4). Die Rekonstruktion der Bilder erfolgte mit einem standardisierten iterativen Rekonstruktionsalgorithmus (Ordered Subset Expectation Maximierung). Die Rekonstruktion wurde sowohl in der Kurzachse (short axis, SA), als auch in der vertikalen (vertikal long axis, VLA) und horizontalen Längsachse (horizontal long axis, HLA) durchgeführt. Die Erstellung von sog. „polar plots“ mit 20 Segmenten erlaubte die vollständige Darstellung der Durchblutung des gesamten linken Ventrikels.

4.3. Cadmium-Zink-Tellurid (CZT) Detektor Gamma-Kamera: Bildakquisition und –rekonstruktion

Die jeweils zweite Aufnahme wurde mit einer neuartigen CZT-GK durchgeführt, bei der die herkömmlichen Natriumjodid (NaI) Kristalle durch eine neuartige CZT Halbleitertechnologie ersetzt sind. Diese wandelt Strahlung direkt in elektrische Signale um, ohne die Zwischenschritte der UV-Licht Erzeugung, dem Transport und die Umwandlung in elektrische Signale, wie dies bei den herkömmlichen NaI-Kristallen der Fall ist (14). Sowohl die Energie-, als auch die räumliche Auflösung (radiale Auflösung 4,3 mm) konnten dadurch um den Faktor 2 verbessert werden. Die neue CZT Halbleitertechnologie ist äusserst komprimiert. Diese Miniaturisierung bietet zusammen mit der verbesserten Auflösung die Möglichkeit einer stationären Anordnung von mehreren kleinen,

eng aneinander gereihten Detektoren mit Fokussierung auf das Herz. Zusätzlich ermöglicht die stationäre Anordnung die gleichzeitige Darstellung aller Ansichten, die für eine tomographische Rekonstruktion benötigt werden. Zudem wird durch die simultane Ausrichtung aller Detektoren auf das Herz die Effizienz der kardialen Bildgebung erhöht. Dies spart die Zeit, welche konventionelle Kameras für die Rotation um den Patienten benötigt haben. Die Aufnahmen in Belastung und Ruhe wurden jeweils über sechs Minuten durchgeführt und die Daten mit einem List-Modus gespeichert. Dieser erlaubt die Rekonstruktion von Aufnahmen zu jedem beliebigen Zeitpunkt, wie z.B. von einer Minute, zwei Minuten, usw. bis hin zu einem Maximum von sechs Minuten. Die Bilder wurden wie bereits oben erwähnt, in den Standardachsen rekonstruiert. Diese erfolgte mit einem neuen, speziell auf die CZT-GK abgestimmten iterativen Rekonstruktionsalgorithmus (Maximum Likelihood Expectation Maximierung).

4.4. Quantitative Analyse pro Segment

Die quantitative Analyse für den linken Ventrikel erfolgte anhand der „polar plots“ mit einem 20-Segment-Modell (4). Die Tracer-Aufnahme wurde auf 100% Maximalaktivität normalisiert und der prozentuale Anteil der Aufnahme an Gammastrahlung segmentweise zu den unterschiedlichen Zeitpunkten zwischen den SD- und CZT-Bildern verglichen. Dies wurde für sämtliche AZ, sowie für die niedrige Belastungs- und die hohe Ruhedosis durchgeführt.

4.5. Visuelle Analyse pro Koronargebiet

Zur Überprüfung der klinischen Übereinstimmung erfolgte eine visuelle Analyse. Hierfür wurden die 20 Segmente in die jeweiligen Versorgungsgebiete der drei Hauptkoronararterien, d.h. den Ramus Interventrikularis Anterior (Left Anterior Descending Coronary Artery, LAD), die Zirkumflexarterie (Circumflex Coronary Artery, CX) und die rechte Koronararterie (Right Coronary Artery, RCA) unterteilt (4). Die klinische Untersuchung erfolgte in Hinblick auf das Vorhandensein oder Fehlen von Perfusionsdefekten in den jeweiligen

Koronargebieten und wurde in Übereinstimmung von zwei erfahrenen Nuklearkardiologen durchgeführt.

4.6. Statistik

Für die statistische Prüfung ist eine SPSS-Software (SPSS 15.0, SPSS Inc.) zum Einsatz gekommen. Quantitative Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung beschrieben und die kategorialen Variablen als Frequenz, Mittelwert oder Prozent. Die Korrelation zwischen der prozentualen Tracer-Aufnahme der rekonstruierten CZT- und SD-Bilder wurde mittels „Intraclass-Korrelation“ anhand des 20-Segment-Modells für jede Aufnahmedauer ermittelt. Die Bestimmung der klinischen Übereinstimmung für die einzelnen Koronargebiete erfolgte anhand des Vierfeldertests. Die AZ, ab denen keine weitere relevante Verbesserung der Korrelation zu sehen war, sind als die minimal erforderlichen AZ angesehen worden. Zusätzlich zu diesen erfolgte die Berechnung der „limits of agreement“ anhand der Bland-Altman (BA) Analyse. P-Werte kleiner 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet und als 95% Konfidenzintervall dargestellt.

5. Resultate

Bei allen 20 Patienten konnte das SPECT-MPI erfolgreich auf beiden Kameras durchgeführt werden. Die Stammdaten der Studienpopulation sind in Tabelle 1 angegeben. Für die Belastungsaufnahmen wurde eine mittlere Dosis von $326,8 \pm 15,7$ MBq ^{99m}Tc -Tetrofosmin (Bereich: 306-362 MBq) verabreicht und für die Aufnahmen in Ruhe eine Dosis von $914,5 \pm 12,3$ MBq (Bereich: 894-947 MBq).

5.1. Quantitative Analyse pro Segment

Der Intraclass-Korrelationskoeffizient (r) für die quantitative segmentale Tracer-Aufnahme der MPI mit einer niedriger Belastungsdosis betrug nach einer AZ von einer Minute 0,67 (CI: 0,45-0,76), nach zwei Minuten 0,77 (CI: 0,72-0,80), nach drei Minuten 0,81 (CI: 0,76-0,83), nach vier Minuten 0,79 (CI: 0,74-0,82), nach fünf Minuten 0,82 (CI: 0,77-0,84) und nach einer AZ von sechs Minuten 0,80 (CI: 0,75-0,83). Gleichzeitig lagen die Werte für die Aufnahmen mit einer hohen Ruhedosis nach einer Minute bei 0,72 (CI: 0,60-0,80), nach zwei Minuten bei 0,80 (CI: 0,72-0,81), nach drei Minuten bei 0,81 (CI: 0,77-0,84), nach vier Minuten bei 0,81 (CI: 0,78-0,85), nach fünf Minuten bei 0,80 (CI: 0,78-0,85) und nach sechs Minuten Aufnahmedauer bei 0,82 (CI: 0,78-0,85) (Abb. 1A). Gemäss diesen Werten wurden die Grenzen für die BA Analyse für die Tracer-Aufnahme in den entsprechenden Koronargebiete bei zwei und drei Minuten berechnet. Dies resultierte in Werten von -11,4% bis 12,2% für niedrige und -7,6% bis 12,9% für hohe Dosen.

5.2. Visuelle Analyse pro Koronargebiet

Die Bildqualität war in allen MPI für beide Kameras, d.h. die SD-GK und CZT-GK, sehr gut (Abb. 2). Von den insgesamt 60 Koronargebieten (20 Patienten x 3 Koronargebiete) zeigten 24 einen Perfusionsdefekt (Abb. 3) mit der niedrigen Dosis und 18 mit der hohen. Die klinische Übereinstimmung für die Aufnahmen mit niedriger Dosis betrug nach einer Minute 75% (CI: 62-85%), nach zwei Minuten 87% (CI: 75-94%), nach drei und vier Minuten 95% (CI: 86-99%) und

nach einer AZ von fünf und sechs Minuten 97% (CI: 88-100%). Für die Aufnahmen mit einer hohen Dosis lagen die Werte nach einer Minute bei 77% (CI: 64-87%), nach zwei Minuten bei 97% (CI: 88-100%), nach drei Minuten bei 98% (CI: 91-100%), nach vier Minuten bei 95% (CI: 86-99%) und nach fünf und sechs Minuten Aufnahmedauer bei 98% (CI: 91-100%) (Abb. 1B).

6. Diskussion

In dieser Studie wurde die MPI auf einer neuartigen GK mit CZT Halbleitertechnologie quantitativ und qualitativ mit den MPI auf einer SD-GK verglichen. Die AZ der CZT-GK betrugen je eine Minute, zwei Minuten, bis hin zu einem Maximum von sechs Minuten für die niedrigen und hohen ^{99m}Tc -Tetrofosmin Dosen. Auf der SD-GK wurde jeweils 15 Minuten gescannt. Der Vergleich der segmentalen Tracer-Aufnahme der MPI zwischen beiden Scannern ergab eine minimal erforderliche AZ von drei Minuten für die niedrige Belastungsdosis und zwei Minuten für die hohe Ruhedosis auf der CZT-GK. Mit diesen AZ konnten exzellente klinische Übereinstimmungen mit der SD-GK erreicht werden.

In der nuklearen Bildgebung hat bisher der Kompromiss zwischen der Akquisitionszeit und dem Rauschsignal der Standard-Protokolle die AZ bestimmt. Letztere wurden in den letzten zehn Jahren durch die Einführung von Multi-Kopf-Detektor GK, welche die gleichzeitige Aufnahme in mehreren Projektionen ermöglichen, erfolgreich reduziert. Weitere Versuche zur Verkürzung der Protokollzeit, durch Akzeptanz eines verstärkten Bildrauschens (17) oder einer reduzierten räumlichen Auflösung (3), haben zu keiner klinisch brauchbaren Bildqualität geführt. Die vor kurzem eingeführten iterativen Rekonstruktionsalgorithmen enthalten eine Rauschunterdrückung sowie eine Kompensation für niedrige Signale und stellen möglicherweise eine alternative Rekonstruktionsmethode dar, welche die Akquisition in der Hälfte der Zeit, bei gleichzeitig erhaltener diagnostischen Genauigkeit ermöglichen (1).

Die neuartige CZT-GK mit der stationären Halbleitertechnologie ermöglicht eine höhere Auflösung und eine Minimierung der AZ. Somit bietet sie eine exzellente Alternative zu den konventionellen GK und stellt daher möglicherweise einen wichtigen Durchbruch für den alltäglichen Gebrauch der SEPCT-MPI in der klinischen Routine dar. Die wichtige klinische Bedeutung liegt nicht nur in der Tatsache, dass die kürzere Akquisitionszeit sich in einem verbesserten Patientenkomfort auswirkt und dadurch die Wahrscheinlichkeit für Bewegungsartefakte reduziert, sondern auch in dem Vorteil eines erhöhten Patientendurchsatzes und somit einer verbesserten Scanner-Effizienz. Als Alternative

zu einer verkürzten Akquisitionszeit kann die neue Technologie zu einer Verringerung der Tracer-Aktivität genutzt werden und somit die effektive Strahlenbelastung für die Patienten und das Personal reduzieren.

Darüber hinaus erscheint das MPI für die nicht-invasive Herz-Hybrid-Darstellung in Kombination mit der computertomographischen (CT-) Koronarangiographie sehr geeignet (10, 11, 15). Dies erlaubt insbesondere in Kombination mit einer prospektiven EKG-getriggerten CT-Koronarangiographie (5, 8, 9) die Aufnahme von Hybrid-Bildern mit einer sehr niedrigen totalen effektiven Strahlendosis (6).

Bisher waren zur nicht-invasiven Bestimmung des koronaren Flusses PET-Kameras notwendig, da herkömmlichen SPECT Kameras nicht in der Lage waren gleichzeitig jeden Blickwinkel des Herzens darzustellen. Die Quantifizierung des koronaren Flusses aus den PET Daten wurde bereits vor längerer Zeit für den Menschen und für Ratten etabliert und kürzlich auch für die Katze validiert. (16).

Mit der neuartigen Halbleitertechnologie sowie der speziellen Detektorgeometrie und der Möglichkeit den kompletten Datensatz der gesamten AZ als List-Modus zu speichern ist in Zukunft die Bestimmung des koronaren Flusses mit Hilfe der CZT-GK denkbar. Technisch hat diese neuartige Kamera somit die Voraussetzungen um quantitative Flussmessungen zu erlauben. Zudem wäre die koronare Flussmessung für Mensch und Tier wesentlich leichter verfügbar, da die Tracerherstellung für die SPECT-MPI nicht von einem Zyklotron abhängig ist.

Einschränkend muss zwar festgehalten werden, dass sich die CZT-GK noch in der Erprobungsphase befindet. Diese erste Studie hat vorerst darauf abgezielt, die Durchführbarkeit, die optimalen AZ und die klinische Übereinstimmung mit einer SD-GK zu ermitteln. Die Resultate sind jedoch sehr vielversprechend.

Sollte sich in späteren Studien herausstellen, dass diese Technik dafür geeignet ist die koronare Flussreserve des Myokards zu beurteilen, dann könnte sie es unter anderem ermöglichen, frühzeitig das Vorliegen einer hypertrophen Kardiomyopathie nachzuweisen. Dieser Fortschritt könnte auch für die Veterinärmedizin in der Frühdiagnostik einer HCM von Bedeutung sein, speziell bei Maine Coon und anderen Rassekatzen, welche in der Zucht eingesetzt werden. Gegenwärtig basiert diese

Frühdiagnostik noch auf der echokardiographischen Untersuchung, welche aber erst bei deutlicher Hypertrophie wirklich zuverlässige Resultate liefert.

Folgende Punkte sind als limitierende Faktoren der vorliegenden Studie anzusehen. Erstens besteht die Patientenpopulation aufgrund des Pilotcharakters dieser Studie aus nur 20 Patienten. Für die klinische Validierung sind grössere prospektive Studien erforderlich, welche den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschreiten. Zweitens wurden die AZ zwischen den Minuten-Intervallen nicht bestimmt. Obwohl dies willkürlich festgelegt wurde, ist davon auszugehen, dass AZ von Minutenabständen aus Gründen der Praktikabilität am besten geeignet sind. Drittens wurde keine Schwächungskorrektur durchgeführt, da es in erster Linie das Ziel dieser Studie war, die optimalen AZ und nicht die Durchführbarkeit der Schwächungskorrektur mit der CZT-GK zu erarbeiten. Ein weiterer limitierender Faktor ist, dass der BMI der Patienten in dieser Studie $27,2 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ betrug. Aus diesem Grund ist bei der Extrapolation der Daten auf Patienten mit einem deutlich höheren BMI Vorsicht geboten. Weiterhin ist der Korrelationskoeffizient (r) von 0,8 zu erwähnen, welcher zeigt, dass zwischen den Bildsequenzen beider Kameras ein Unterschied besteht. Obwohl die Aufnahmen der CZT Bilder immer nach denen der SD-GK angefertigt wurden und keine Randomisierung erfolgte, war die Zeitverzögerung minimal, so dass es sehr unwahrscheinlich erscheint, dass dies für die Abweichung verantwortlich ist. Mit Hilfe weiterer Studien wäre es vielleicht möglich, die Algorithmen für die Rekonstruktion der Bilddaten zu optimieren, um in Zukunft eine noch bessere Korrelation zu erreichen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit Hilfe dieser Studie die minimalen AZ für die neue Cadmium-Zink-Tellurid Detektortechnologie etabliert werden konnten. Dies ermöglicht ein SPECT-MPI mit einer erheblich reduzierten Akquisitionszeit und einer hervorragenden klinischen Übereinstimmung in Bezug auf die Tracer-Aufnahme und die klinischen Ergebnisse im Vergleich zu einer SD-GK.

7. Literaturverzeichnis

- (1) Ali I, Ruddy TD, Almgrahi A, Anstett FG, Wells RG. Half-Time Spect Myocardial Perfusion Imaging with Attenuation Correction. *J Nucl Med* .2009.
- (2) Borges-Neto S, Pagnanelli RA, Shaw LK, et al. Clinical Results of a Novel Wide Beam Reconstruction Method for Shortening Scan Time of Tc-99m Cardiac Spect Perfusion Studies. *J Nucl Cardiol*. 2007;14:555-565.
- (3) DePuey EG, Nichols KJ, Slowikowski JS, et al. Fast Stress and Rest Acquisitions for Technetium-99m-Sestamibi Separate-Day Spect. *J Nucl Med*. 1995;36:569-574.
- (4) Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO, et al. Myocardial Perfusion and Function: Single Photon Emission Computed Tomography. *J Nucl Cardiol*. 2007;14:e39-60.
- (5) Herzog BA, Husmann L, Burkhard N, et al. Accuracy of Low-Dose Computed Tomography Coronary Angiography Using Prospective Electrocardiogram-Trigging: First Clinical Experience. *Eur Heart J*. 2008;29:3037-3042.
- (6) Herzog BA, Husmann L, Landmesser U, Kaufmann PA. Low-Dose Computed Tomography Coronary Angiography and Myocardial Perfusion Imaging: Cardiac Hybrid Imaging Below 3msv. *Eur Heart J*. 2009;30:644.
- (7) Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al. Eanm/Esc Procedural Guidelines for Myocardial Perfusion Imaging in Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:855-897.

- (8) Husmann L, Herzog BA, Gaemperli O, et al. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography Coronary Angiography and Evaluation of Stress-Only Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography Hybrid Imaging: Comparison of Prospective Electrocardiogram-Triggering Vs. Retrospective Gating. *Eur Heart J*. 2008.
- (9) Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, et al. Feasibility of Low-Dose Coronary Ct Angiography: First Experience with Prospective Ecg-Gating. *Eur Heart J*. 2008;29:191-197.
- (10) Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, et al. Validation of a New Cardiac Image Fusion Software for Three-Dimensional Integration of Myocardial Perfusion Spect and Stand-Alone 64-Slice Ct Angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1097-1106.
- (11) Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Cardiac Image Fusion from Stand-Alone Spect and Ct: Clinical Experience. *J Nucl Med*. 2007;48:696-703.
- (12) Giorgetti A, Rossi M, Stanislao M, et al. Feasibility and Diagnostic Accuracy of a Gated Spect Early-Imaging Protocol: A Multicenter Study of the Myoview Imaging Optimization Group. *J Nucl Med*. 2007;48:1670-1675.
- (13) Kapur A, Latus KA, Davies G, et al. A Comparison of Three Radionuclide Myocardial Perfusion Tracers in Clinical Practice: The Robust Study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:1608-1616.
- (14) Madsen MT. Recent Advances in Spect Imaging. *J Nucl Med*. 2007;48:661-673.
- (15) Namdar M, Hany TF, Koepfli P, et al. Integrated Pet/Ct for the Assessment of Coronary Artery Disease: A Feasibility Study. *J Nucl Med*. 2005;46:930-935.

- (16) Oswald SD, Schepis T, Jenni R, et al. Protocol for measuring myocardial blood flow by PET/CT in cats. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2009) 36:244–249

- (17) Taillefer R, Primeau M, Costi P, Lambert R, Leveille J, Latour Y. Technetium-99m-Sestamibi Myocardial Perfusion Imaging in Detection of Coronary Artery Disease: Comparison between Initial (1-Hour) and Delayed (3-Hour) Postexercise Images. *J Nucl Med*. 1991;32:1961-1965.

- (18) Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP, 3rd, et al. Technetium 99m Sestamibi Myocardial Perfusion Imaging Predicts Clinical Outcome in the Community Outpatient Setting. The Nuclear Utility in the Community (Nuc) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:213-223.

8. Tabelle und Abbildungen

Tabelle 1:

Stammdaten (n = 20)

Männlich	17 (85%)
Alter (Jahre)	
Bereich	42 – 80
Mittelwert \pm SD	66 \pm 9,4
BMI (kg/m ²)	
Bereich	21,7 – 35,5
Mittelwert \pm SD	27,2 \pm 3,9
Bluthochdruck	16 (80%)
Dyslipidämie	15 (75%)
Diabetes	5 (25%)
Raucher	8 (40%)
Positive Familiäre Anamnese	1 (5%)
Frühere kardiale Ereignisse	10 (50 %)
Myokardinfarkt	7 (35%)
PCI	6 (30%)
CABG	5 (25%)

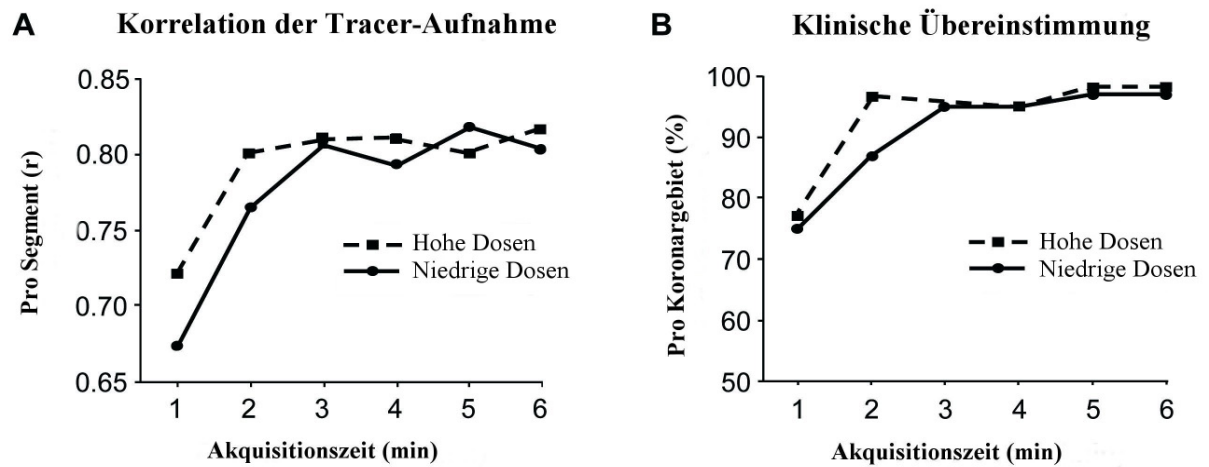
SD = Standardabweichung

BMI = Body Mass Index

PCI = Perkutane Koronarintervention

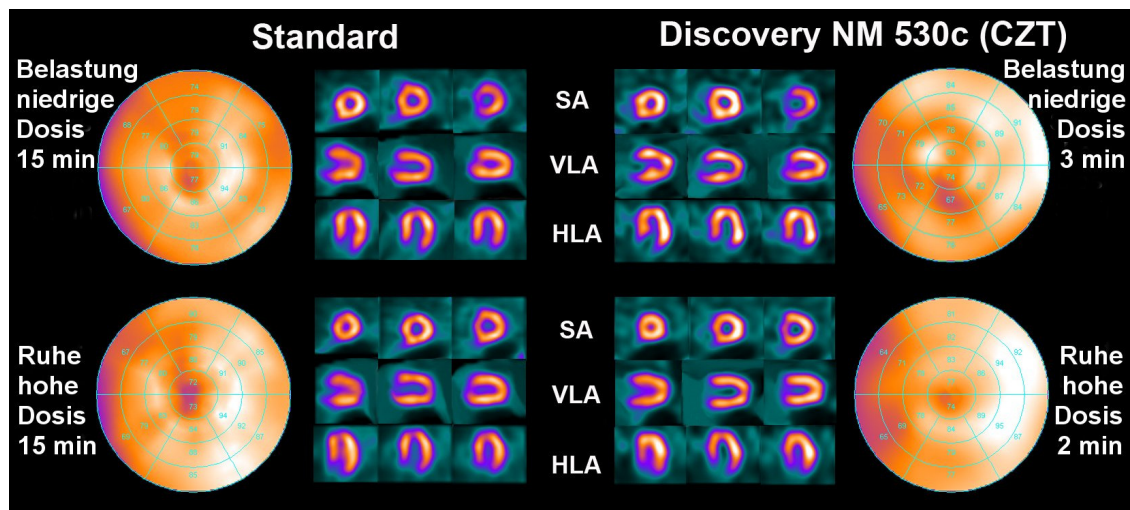
CABG = Koronare Bypassoperation

Abbildung 1:



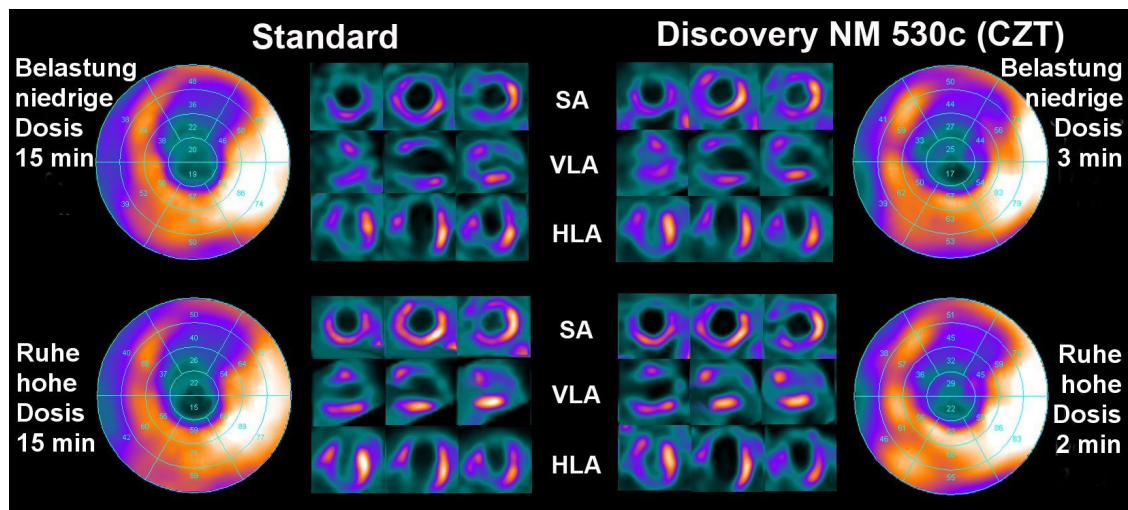
- A. Intraclass-Korrelation der segmentalen Tracer-Aufnahme zwischen der Standard-Dual-Kopf Gamma-Kamera (Ventri, GE Healthcare) und der neuartig ultraschnellen Cadmium-Zink-Tellurid Gamma-Kamera (Discovery NM 530c, GE Healthcare) nach einer Aufnahmezeit von ein bis sechs Minuten für niedrige und hohe ^{99m}Tc -Tetrofosmin Dosen.
- B. Korrelation der klinischen Übereinstimmung für die einzelnen Koronargebiete zwischen der Standard-Dual-Kopf Gamma-Kamera (Ventri, GE Healthcare) und der neuartig ultraschnellen Cadmium-Zink-Tellurid Gamma-Kamera (Discovery NM 530c, GE Healthcare).

Abbildung 2:



Darstellung der myokardialen Perfusion als “polar plots“, in der Kurzachse (short axis, SA) und der vertikalen (vertical long axis, VLA) und horizontalen Längsachse (horizontal long axis, HLA). Die Aufnahmen erfolgten einmal mittels einer Standard-Dual-Kopf Gamma-Kamera (Ventri, GE Healthcare) mit einer Akquisitionszeit von je 15 Minuten für die Belastungsaufnahme (niedrige Dosis) und in Ruhe (hohe Dosis) und anschliessend mit der neuartigen ultraschnellen Cadmium-Zink-Tellurid Gamma-Kamera (Discovery NM 530c, GE Healthcare) mit einer Akquisitionszeit von drei Minuten unter Belastung und zwei Minuten in Ruhe.

Abbildung 3:



Darstellung der myokardialen Perfusion bei einem Patienten mit einem Perfusionsdefekt im Bereich des antero-apikalen Myokards und der klinischen Übereinstimmung zwischen der Standard-Dual-Kopf Gamma-Kamera (Ventri, GE Healthcare) mit je 15 Minuten Aquisitionszeit und der Cadmium-Zink-Tellurid Gamma-Kamera (Discovery NM 530c, GE Healthcare) mit drei bzw. zwei Minuten Akquisitionszeit.

9. Danksagungen

Abschliessend möchte ich allen Menschen ganz herzlich danken, die mir die Erarbeitung meiner Dissertation ermöglicht und mich bei all meinen Aufgaben und den vielen Herausforderungen stets unterstützt haben:

- Philipp A. Kaufmann, der es mir durch seine stets kreativen Ideen und sein ausserordentliches Engagement ermöglicht hat, diese Doktorarbeit zu erarbeiten,
- ein ganz besonderer Dank gilt meinem langjährigen Freund und Kollegen Bernhard A. Herzog, der mir bereits seit vielen Jahren, bei all meinen Aufgaben und Problemen mit Rat und Tat zur Seite steht und mich bei der Anfertigung der Dissertation tatkräftig unterstützt und mir das Bildmaterial zur Verfügung gestellt hat,
- den Kolleginnen und Kollegen der Nuklearkardiologie Zürich, die mir bei allen Fragen und Problemen stets hilfreich zur Seite standen,
- meinen Eltern für die Finanzierung meiner Ausbildung,
- meinen Vorgesetzten und Freunden aus der Fachtierärztlichen Klinik für Kleintiere in Augsburg, die mich über die vielen Jahren hinweg immer tatkräftig unterstützt und die Teilzeitarbeit in der Nuklearkardiologie Zürich ermöglicht haben.

10. Lebenslauf

Name	Michael Brückner
Geburtsdatum	13. Januar 1979
Geburtsort	Augsburg
Nationalität	deutsch
Heimatort	Augsburg (Deutschland)
1985 – 1989	Johann-Strauß-Volksschule, Augsburg
1989 – 1998	Holbein Gymnasium Augsburg
1998 – 2001	Ausbildung zum Tierarzhelfer
2000 – 2002	Ausbildung zum Physiotherapeuten für Vierbeiner
2001 – 2003	Studium an der Veterinärmedizinischen Fakultät in Leipzig
2003 – 2004	Studium an der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich
2004 – 2007	Studium an der Veterinärmedizinischen Fakultät in Leipzig
03./04. 2006	Praktikum an der UC Davis
05./06. 2006	Praktikum am Tierspital Zürich
07. 02. 2007	Staatsexamen an der Veterinärmedizinischen Fakultät in Leipzig
2007 – 2008	Rotierendes Internship in der Fachärztlichen Klinik für Kleintiere in Augsburg
2008 – 2009	Rotierendes Internship an der Kleintierklinik der Justus-Liebig-Universität Giessen
01. 04. 2009	Assistentenarzt in der Fachtierärztlichen Klinik für Kleintiere in Augsburg
01. 10. 2009	Resident des European College of Veterinary Surgeons in der Fachtierärztlichen Klinik für Kleintiere in Augsburg

Zürich, November 2009

Michael Brückner